Commission d'éthique cantonale (VD)
de la recherche sur l'être humain
Av. de Chailly, 23, 1012 Lausanne
Courriel : secretariat.cer@vd.ch

5.12.2013/mz

Recommandations pour la soumission d'un dossier

Tous ces documents doivent porter numéro de page, être datés et avoir un numéro de version.

Il est recommandé aux investigateurs de se référer, aux bases légales en vigueur.

A. Protocole de recherche (ainsi que l'abrégé en langue française)

1. **Titre de l'étude**
2. **Date de l'envoi du protocole, date prévue pour le début de l'étude** (ne peut en aucun cas précéder la prise de position de la Commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain (CER) **et durée prévue de l'étude**.
3. **Nom de l'investigateur responsable et des co-investigateurs** (la correspondance ultérieure de la Commission sera adressée à l'investigateur responsable uniquement). L'investigateur responsable doit être un cadre permanent.
4. **Mise en perspective de l'étude**
    - **Etat des connaissances**: un résumé des travaux antérieurs présentant l'état des connaissances actuelles sera présenté (maximum 2 pages).
    - **Hypothèse**: formuler l'hypothèse qui sera testée dans cette étude. Dans le cas des études qualitatives, une question de recherche est acceptable.
    - **But de l'étude**: définir le but général de l'étude.
    - **Objectifs**: définir les questions appropriées et correctement posées auxquelles l'étude se propose de répondre afin d'atteindre le but fixé.
    - **Critères d'évaluation**: définir le critère d'évaluation principal et des critères secondaires et indiquer quels sont les éléments de mesures choisis pour les déterminer. Déterminer de quelle manière l'analyse des résultats sera effectuée en ce qui concerne l'objectif primaire et le(s) objectif(s) secondaire(s).
    - **Justification**: préciser l'intérêt pour le patient, la communauté, l'importance clinique, scientifique, économique, etc...
5. **Plan général**
   Le plan général doit fournir des précisions méthodologiques (design) sur le protocole, indiquer le type d'étude et sa durée probable:

- expérimentale, clinique, épidémiologique, d'observation ou, pour les médicaments, phase I, II, III, IV;
- étude préliminaire, étude ouverte ou contrôlée, nature des contrôles; randomisation (procédure de randomisation);
- étude monocentrique ou multicentrique.

6. Informations relatives aux produits thérapeutiques

6.1. Médicament

- Préciser la dose et les critères de choix de celle-ci, la posologie, la voie et la durée d'administration.
- En cas d'essai thérapeutique de phase I-III et de médicaments qui ne sont pas sur le marché en Suisse, résumer brièvement les propriétés pharmacologiques du produit testé, la toxicité préclinique, ainsi que les effets secondaires observés (stratifier par ordre de fréquence et par sévérité). Indiquer le nombre de sujets auquel il a déjà été administré et pour combien de temps.
- Définir les critères d'exclusion en cours d'étude, éventuellement les critères d'arrêt de l'étude.
- Pour les substances en cours de développement (phases I à III), une copie de la *brochure de l'investigateur* doit être fournie au Président de la CER.
- A l'exception des protocoles de catégorie A utilisant des doses de > 5mSV, toute administration de produits radioactifs à des fins de recherche est soumise à une autorisation délivrée par l'Office fédéral de la Santé publique auquel l'investigateur doit s'adresser.

6.2. Dispositif médical

- Indiquer s'il s'agit d'un dispositif certifié (marque CE), en Suisse, en Europe, autre.
- Préciser le fonctionnement et la sécurité de celui-ci.
- pour les essais cliniques de dispositifs médicaux de catégorie C sans marque de conformité, la brochure d'investigateur avec une liste des informations cliniques et non cliniques actuelles relatives au produit à tester et à ses composants;
- Pour les essais cliniques d'un dispositif médical avec marque de conformité qui s'écartent de l'usage prévu ou du mode d'emploi, la documentation relative au dispositif médical incluant, les données sur la conformité du dispositif médical, l'information sur le produit (notice d'emballage), l'analyse des risques de la nouvelle utilisation et les mesures de sécurité qui en découlent et d'autres éléments figurant dans la *brochure de l'investigateur* et qui concernent la nouvelle utilisation;

7. Sélection des sujets

- Préciser le nombre de sujets prévus et le justifier en fonction des objectifs et de l'hypothèse à tester (descriptif du calcul statistique de la taille de l'échantillon et de la puissance statistique recherchée).

- Définir les critères de sélection des sujets de l'étude.
- Définir les modalités du recrutement (qui s'en chargera dans quel(s) service(s) le recrutement est effectué, à quel moment et par qui l'étude sera présentée au patient, quel temps de réflexion lui sera accordé pour fournir son consentement, qu'en est-il du consentement des personnes mineures ou des personnes incapables de discernement.
- Mentionner les critères d'inclusion et d'exclusion, en particulier concernant l'âge des sujets d'étude.
- En cas de randomisation, préciser les modalités de cette randomisation. Indiquer aussi que sera la proportion de sujets inclus dans chaque bras de l'étude.
- S'il s'agit de patients, indiquer comment le médecin traitant sera informé et quel sera son rôle dans l'étude.

8. **Evaluation des risques**: l'investigateur doit donner son avis personnel sur ce sujet en considérant non seulement la toxicité des médicaments, mais aussi les risques liés aux méthodes utilisées et ceux résultant du fait que certains patients pourraient être privés du traitement habituel. Il faut tenir compte en outre des désagréments que pourrait entraîner l'investigation pour le sujet (hospitalisation prolongée, contrôles médicaux fréquents, régime, temps consacré, etc...).

   En cas d'essai thérapeutique, indiquer :

   - En cas d'effets indésirables quels sont les critères nécessitant la suspension du traitement et/ou l'arrêt de la participation à l'étude et les mesures prises dans ce cas,
   - En cas d'aggravation de l'état clinique du patient, quelles sont les mesures à prendre,
   - Si un Comité de surveillance est mis en place et s'il est prévu d'effectuer une analyse intermédiaire.

Sont également à prendre en compte les risques liés à l'atteinte à la personnalité, ainsi que les risques psychologiques engendrés par la participation à l'étude.

9. **Déroulement de l'étude et investigations prévues**

   - Fournir les données relatives aux infrastructures appropriées et disponibles au lieu de réalisation de l'essai clinique.
   - Indiquer la durée de l'étude, le nombre total et la durée des visites, les investigations prévues et le lieu où elles seront effectuées.
   - Préciser quelles visites et quels examens sont réalisés spécifiquement pour l'essai clinique et ceux qui sont à charge de l'assurance maladie/accident. Il est recommandé d'insérer un schéma du déroulement de l'étude mentionnant les actes, traitement et visites prévues.

- Préciser par qui les patients seront pris en charge pour les besoins de l'étude, qui procédera aux interventions ou autres gestes techniques.
- Pour les prises de sang, indiquer la quantité totale qui sera prélevée au cours de l'étude; elle ne devrait pas dépasser l'équivalent de 400 ml de sang au cours d'un mois pour un adulte. Pour des enfants, ce volume doit être adapté en fonction de l'âge. Préciser le délai d'attente une fois que le patient/volontaire aura subi un prélèvement équivalent à un flacon de sang.
- En cas d'examen radiologique et/ou administration de substances radioactives, préciser la dose totale d'irradiation reçue.

10. Surveillance médicale

- Préciser la nature et la fréquence des contrôles, si une hospitalisation est nécessaire, si oui pour combien de temps.
- Définir les critères d'exclusion en cours d'étude, éventuellement les critères d'arrêt de l'étude.
- indiquer si le personnel médical doit effectuer des tâches qui ne font pas partie de l'activité habituelle; si oui, par qui et comment ceux-ci ont été informés.

11. Couverture d'assurance (RC)

L'investigateur fournit les informations sur la couverture d'assurance des volontaires ou patients (incluant les dédommagements et la perte de gain) et sur la responsabilité civile de l'investigateur principal en cas d'incidents liés à l'étude (copie du contrat d'assurance RC).

L'investigateur est tenu de faire figurer la clause suivante dans le contrat de recherche ou d'essai clinique passé avec le promoteur (organisation assumant le lancement et/ou le financement d'un essai clinique):

"Le promoteur sera responsable de tout dommage causé à des tiers par les médicaments faisant l'objet de l'essai. Le promoteur répondra également de tout dommage causé à des tiers par les médicaments faisant l'objet de l'essai.

Le promoteur doit souscrire une police de responsabilité civile au bénéfice des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales et déclarer le présent essai à son assureur. Il s'engage à la maintenir en vigueur pendant la durée de l'étude.

De son côté, l'investigateur sera responsable de tout dommage imputable à sa faute. S'agissant d'un investigateur du CHUV, il est au bénéfice de l'auto-assurance, à savoir le Fonds en RC professionnelle du CHUV et de l'Etat de Vaud."

12. Traitement de données personnelles et d'échantillons biologiques

- L'investigateur indiquera qui s'occupera de la gestion des données, quelles mesures seront prises afin d'assurer le respect de la sphère privée des participants (confidentialité, anonymisation, codage), quelle sera la durée de conservation des données

personnelles et, le cas échéant, des échantillons biologiques, par qui et où. En cas de transfert de données personnelles et, le cas échéant, des échantillons biologiques dans d'autres Institutions/laboratoires en Suisse et à l'étranger, ceci doit être précisé, ainsi que les mesures prises pour conserver la protection des données.

- Il précisera ce qu'il advient des données personnelles et, le cas échéant, des échantillons biologiques en cas d'arrêt prématuré de l'étude (révocation du consentement ou arrêt décidé par l'investigateur ou le promoteur) ou à l'issue de l'étude (destruction ou conservation/réutilisation).
- En cas de conservation/réutilisation de ceux-ci, il en précisera la durée et les buts.
- En cas de transfert de matériel biologique à l'étranger, l'investigateur adressera une copie du contrat de transfert entre l'Institution et le laboratoire à l'étranger (MTA).
- En cas d'utilisation d'une biobanque, il fournira un règlement de la biobanque.

13. Plan de financement et rétribution

- Le projet doit préciser le plan et les sources de financement de l'étude et distinguer les dépenses et frais qui sont couverts par ces sources spécifiques de financement et ceux qui ne le sont pas.
- La rétribution des volontaires est décidée par l'investigateur, mais elle doit rester dans des limites raisonnables pour ne pas inciter à la formation de "volontaires professionnels". Le montant de la rétribution est mentionné dans le protocole.
- Le remboursement des frais de transport des participants à l'étude doit être décrit, s'il s'agit de volontaires ou le cas échéant s'il s'agit de patients devant effectuer des visites spécialement pour les besoins de l'étude, hors du suivi thérapeutique standard.
- Joindre une copie du budget de l'étude.
- Joindre les informations relatives à la rémunération des investigateurs.
- En cas d'étude financée par des tiers, joindre une copie du contrat conclu entre l'investigateur et le(s) sponsor(s).

14. Données relatives aux infrastructures appropriées et disponibles au lieu de réalisation de l'essai clinique. Une attestation relative au caractère approprié et la disponibilité des locaux pourrait être exigée, s'il existe un doute sur la disponibilité/conformité des locaux.

15. Etude impliquant la participation de praticiens installés : l'investigateur responsable (en principe porteur d'un titre FMH dans le domaine de l'étude) fournit à la Commission cantonale d'éthique pour information les noms des praticiens collaborant à l'étude ainsi qu'une copie de leur CV.

16. Informations au(x) médecin(s) traitant(s): en cas d'inclusion de patients, en particulier lors d'essais cliniques l'investigateur précise les modalités d'information au(x) médecin(s) traitant(s) de la participation de son patient à l'étude, des buts, du déroulement et de la durée de celle-ci, ainsi que, le cas échéant, de la nature du produit testé. Cet avis né-

cessite le consentement préalable du patient.

17. **Informations au personnel soignant médical et paramédical**: lors de l'inclusion d'un patient dans une étude, l'investigateur a la responsabilité d'informer le personnel soignant médical et paramédical des buts de l'étude. Il veille à ce qu'un document écrit, mentionnant le numéro du protocole, le nom de l'investigateur, et contenant un bref résumé de l'étude indiquant les risques potentiels, soit inclus dans le dossier médical de chaque patient et remis pour information à l'infirmier/infirmière chef.
    Le dossier médical doit être annoté régulièrement par l'investigateur qui indiquera notamment la période durant laquelle l'investigation se déroulera. Les dossiers des volontaires en bonne santé seront conservés par l'investigateur pendant 10 ans au moins.

B. Documents à l'attention du patient

Nous vous prions d'adapter les modèles en fonction du protocole. Veuillez insérer la numérotation des lignes dans la feuille d'information et le formulaire de consentement et n'oubliez pas d'inscrire le numéro de la version, la date et le numéro de la page dans le pied de la page.

- **Formulaire d'information** (voir document sur site): insérer en en-tête le logo et le nom de(s) Institution(s)/Service(s) où se déroule cette étude. Les informations doivent être brèves et rédigées en langage non spécialisé clair et concis.

  Formuler de la manière suivante l'avis de la CER: "*Cette étude a reçu un avis positif de la commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain en date du* ....".

- **Formulaire de consentement (**voir document sur site**)**
- **Annonce de recrutement**

C. D'autres démarches auprès de la Commission d'éthique

1. **Suivi de l'étude**
   - La Commission d'éthique sera informée régulièrement de l'évolution de l'étude, par un rapport intermédiaire annuel et de son achèvement par un rapport final.
   - Le cas échéant un tiré-à-part de publication concernant cette étude sera adressé à la Commission.
2. **Déclaration des incidents ou des complications**
   - Tout incident ou complication qui surviendrait au cours de l'étude et qui pourrait avoir des conséquences immédiates ou tardives doit être mentionné dans le dossier clinique, signalé sans délai au chef du Service concerné et rapporté à la Commission.

- L’annonce des effets indésirables graves (SEA) survenu dans un lieu de réalisation en Suisse et ayant entraîné le décès doit se faire dans les 7 jours (médicament et dispositifs médicaux de catégorie C). Dans le cas d’un essai multicentrique, l’investigateur coordinateur avertit les commissions d’éthiques compétentes.
- La suspicion d’effets indésirables inattendus (SUSARDs) ayant entraîné un décès en Suisse doit se faire dans les 7 jours en cas d’essais cliniques sur des médicaments. Dans tous les autres cas, le délai est 15 jours.
- Un fois par année, l’investigateur émet une liste des événements et des effets du médicament, avec le degré de gravité, le lien de causalité et la sécurité des sujets de recherche, à l’attention de la Commission d’éthique.

3. Amendements

- Si le protocole original doit être modifié avant d'être accepté par la Commission, l'investigateur répondra point par point aux remarques/questions formulées par la Commission et il surlignera en jaune ou écrira en gras les modifications apportées au protocole original, et il rédigera un nouveau protocole portant les modifications apportées en caractère gras. En bas de page de ce nouveau protocole, sera insérée la mention suivante: "version modifiée du j/m/an".

- Si, en cours d'étude le protocole est modifié de manière significative (sur les buts, la méthodologie, la posologie ou durée de traitement, etc...), l'investigateur rédigera un amendement au protocole et modifiera en conséquence la feuille d'information, ainsi que la feuille de consentement originales qui seront adressées au Président de la CER.

D. Autres remarques

- **Attestation de la Commission** : l'investigateur qui désire une attestation pour des personnes extérieures en fait la demande auprès du Président de la Commission cantonale d'éthique. La correspondance entre l'investigateur et la Commission cantonale d'éthique demeure confidentielle.

- **L'investigateur relevant du CHUV** veillera à ce qu'une copie de la décision de la CER approuvant un nouveau dossier parvienne au Secrétariat général du CHUV. De même, l'investigateur devra communiquer au Secrétariat général du CHUV la solution qu'il aura choisie et les mesures qu'il aura prises s'agissant de l'archivage et de la conservation des documents provenant de sa recherche.

Mise à jour décembre 2013/mz

■